Estradiol II

Estradiol - E2 **Elecsys® 1010/2010/MODULAR ANALYTICS E170**

Français – 2002-03 – 2176190001 05 06

03000079 100 tests

Domaine d'utilisation
Test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* de l'estradiol dans le sérum et le plasma humains.
Ce test par électrochimiluminescence "ECLIA" est adapté aux dosages immunologiques sur les analyseurs Elecsys 1010/2010 et MODULAR ANALYTICS E170 (module Elecsys) de Roche.

Généralités*
Les estrogènes jouent un rôle important dans le développement des caractères sexuels femelles. Ils contrôlent, avec les progestatifs, tous les processus importants de la reproduction chez la femme. L'estrogène biologiquement le plus actif est le 17β-estradiol. Il s'agit d'une hormone stéroïdienne d'un poids moléculaire de 272 daltons.
Les estrogènes sont principalement synthétisés dans l'ovaire (follicule, corps jaune), mais également en faible quantité dans les cellules interstitielles de Leydig des testicules. Lors de la grossesse, les estrogènes sont principalement synthétisés dans le placenta. Environ 98% de l'estradiol est lié à des protéines de transport (SHBG = Sex hormone binding globulin). Au cours du cycle menstruel, la sécrétion d'estrogènes se fait en deux phases.
Le dosage de l'estradiol est utilisé pour déterminer les causes des troubles de la fertilité au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadotrope, en cas de gynécomastie, de tumeurs de l'ovaire ou des testicules produisant des estrogènes et d'hyperplasie du cortex. Il est également utile pour le suivi de traitements de l'infertilité féminine et pour déterminer le moment de l'ovulation dans le cadre d'une fécondation *in vitro.*
Elecsys Estradiol II fait appel au principe de compétition en utilisant un anticorps polyclonal spécifique dirigé contre le 17β-estradiol. L'estradiol endogène libéré de l'échantillon sous l'action de la mestérolone entre en compétition avec l'estradiol exogène marqué au ruthénium** pour les sites de liaison de l'anticorps biotinylé.

** $Ru(bpy)_3^{2+}$: Tris(2,2'-bipyridyl)-ruthénium(II)

Principe*
Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique : 18 minutes.
- 1ère incubation : une prise d'essai de 35 µl est incubée avec un anticorps anti-estradiol spécifique marqué à la biotine. Il se forme des immun-complexes en relation avec la concentration en estradiol contenue dans l'échantillon.
- 2e incubation : L'estradiol marqué au ruthénium est ajouté dans la cuvette réactionnelle avec les microparticules tapissées de streptavidine et vient se fixer sur les sites encore disponibles de l'anticorps biotinylé. Les complexes immunologiques sont fixés à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell.
  Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code barres du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en deux points.

Réactifs - Contenu du coffret et concentrations
Coffret Estradiol II Elecsys, Réf. 03000079, 100 tests
M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 ml (bouchon transparent): microparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/ml, capacité de liaison: 470 ng de biotine/mg de microparticules; conservateur
R1 Anticorps anti-estradiol~biotine, 1 flacon contenant 8 ml (bouchon gris): anticorps anti-estradiol polyclonal de lapin marqué à la biotine 45 ng/ml; mestérolone 130 ng/ml; tampon MES 50 mmol/l, pH 6,0; conservateur.
R2 Peptide-estradiol~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 flacon contenant 8 ml (bouchon noir): dérivé de l'estradiol marqué au ruthénium 2,75 ng/ml; tampon MES 50 mmol/l, pH 6,0; conservateur.

Précautions d'emploi et mises en garde
Pour diagnostic *in vitro.*
Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.
L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Préparation des réactifs*
Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément. Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur les codes barres des flacons réactifs et sont saisies automatiquement.

Conservation et stabilité*
Ranger le coffret Estradiol II Elecsys entre 2 et 8°C **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.
Stabilité :
Avant ouverture, entre 2 et 8°C : jusqu'à la date de péremption indiquée
Après ouverture, entre 2 et 8°C : 12 semaines
Sur E170 et Elecsys 2010 : 8 semaines
Sur Elecsys 1010 : 4 semaines (conservation alternée au réfrigérateur et dans l'appareil à 20-25°C, flacons ouverts au maximum 20 heures).

Prélèvement et préparation des échantillons*
Seuls les échantillons suivant sont été testés :
Sérum recueilli sur tube de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.
Plasma recueilli sur héparinate d'ammonium, de lithium, de sodium, EDTA tripotassique, citrate de sodium, fluorure de sodium ou oxalate de potassium.
(Critère d'acceptabilité : recouvrement 90–110 % de la valeur du sérum ou pente 0,9–1,1 + coefficient de corrélation > 0,95 + ordonnée à l'origine < ± 2 x limite de détection analytique.)
Conservation : 2 jours entre 2 et 8°C, 6 mois à –20°C. Ne congeler qu'une fois.[6,7]
Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.
Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.
Ne pas utiliser d'échantillons ou solutions de contrôle stabilisés par de l'azide.
S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons, des calibrateurs et des contrôles se situe à 20–25°C.
En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les deux heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Estradiol II Elecsys - Réactifs et matériel nécessaires*
Contenu du coffret
Réf. 03000079, Coffret Estradiol II Elecsys pour 100 tests :
- M Microparticules tapissées de streptavidine
- R1 Anticorps anti-estradiol~biotine
- R2 Peptide-estradiol~$Ru(bpy)_3^{2+}$

Réactifs et matériel auxiliaires nécessaires
- Réf. 03064921, Estradiol II CalSet II Elecsys, pour 4 x 1 ml
- Réf. 11731416, PreciControl Universal Elecsys :
  PreciControl Universal 1 pour 2 x 3 ml et PreciControl Universal 2 pour 2 x 3 ml
- Réf. 03028542, Diluent Estradiol/Progesterone Elecsys, 2 x 22 ml, milieu de dilution de l'échantillon
- Equipement habituel de laboratoire
- Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Matériel auxiliaire pour Elecsys 1010 et Elecsys 2010 :
- Réf. 11662988, ProCell Elecsys, 6 x 380 ml, tampon système
- Réf. 11662970, CleanCell Elecsys, 6 x 380 ml, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 11930346, SysWash Elecsys, 1 x 500 ml, additif à la solution de lavage
- Réf. 11933159, Adaptateur pour SysClean
- Réf. 11706829, Assay Cup Elecsys 1010, 12 x 32 cuvettes réactionnelles ou
  Réf. 11706802, Assay Cup Elecsys 2010, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- Réf. 11706799, Assay Tip Elecsys 2010, 30 x 120 embouts de pipette

Matériel auxiliaire pour MODULAR ANALYTICS E170 :
- Réf. 12135019, ProCell M, 1 x 2 l, tampon système
- Réf. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 l, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 03023141, PC/CC-Cups, 50 godets pour la thermorégulation de ProCell M et de CleanCell M
- Réf. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 ml, solution de lavage pour la fin de la série et pour le rinçage en cas de changement de réactif
- Réf. 03004899, PreClean M, 5 x 600 ml, solution de lavage avant la détection
- Réf. 12102137, AssayCups/AssayTips Combimagazin M, 48 blocs de 84 tubes à essai/embouts de pipettes, sacs pour déchets
- Réf. 03023150, WasteLiner (sacs pour déchets)
- Réf. 03027651, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean M

Pour les trois appareils :
- Réf. 11298500, SysClean Elecsys, 5 x 100 ml, solution de lavage pour la cellule de mesure

Disponible uniquement aux Etats-Unis :
- Réf. 11776835, Estradiol II CalCheck Elecsys, à trois niveaux de concentration

Mode opératoire*
Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer au mode d'emploi de l'appareil utilisé et vérifier que les réactifs, les solutions auxiliaires et les consommables nécessaires à la réalisation du test sont disponibles en quantité suffisante.
L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les informations spécifiques du test mémorisées sur l'étiquette code barres doivent être saisies. Si, exceptionnellement, le code barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.
E170/Elecsys 2010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur **gère** le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.
Elecsys 1010 : porter les réactifs réfrigérés à env. 20–25°C et les placer dans le plateau réactifs/échantillons de l'appareil (température ambiante 20–25°C). Eviter la formation de mousse. **Ouvrir** les flacons avant la mise en route de l'analyseur, puis les **refermer** et les replacer au réfrigérateur après la série de dosages.

Calibration*
Le coffret Estradiol II Elecsys a été calibré par rapport à la méthode DI/CG-SM (dilution isotopique couplée à la chromatographie en phase gazeuse et révélée en spectrométrie de masse).[7,8]
Le code barres du flacon réactif contient toutes les informations spécifiques de la calibration du lot, la courbe de référence y est mémorisée. Le réajustement de la courbe pour l'appareil utilisé est effectué à l'aide des 2 solutions Estradiol II CalSet II Elecsys.
Fréquence de calibration : Effectuer une calibration par lot en utilisant un réactif frais (ayant été enregistré au maximum 24 heures par l'appareil).
Une nouvelle calibration est recommandée pour :
E170/Elecsys 2010 :
- après un mois (28 jours) pour un même lot de réactifs
- après sept jours pour un même flacon de réactif resté sur l'appareil

Elecsys 1010:
- à chaque nouveau coffret
- après sept jours à une température ambiante de 20–25°C
- après trois jours à une température ambiante de 25–32°C

E170, Elecsys 1010 et Elecsys 2010 :
- quand elle s'avère nécessaire : par ex. si les résultats des sérums de contrôle se situent en dehors des limites de confiance.

Validation de la calibration : Le logiciel de l'appareil vérifie la validité de la courbe et affiche les anomalies.

Contrôle de qualité*
Utiliser PreciControl Universal 1 et 2 Elecsys ou d'autres sérums de contrôle appropriés.
Il est recommandé de doser les sérums de contrôle 1 et 2 en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et lors d'une calibration. Cette fréquence peut varier selon les exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance.
Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats sont situés en dehors des limites de confiance.

Expression des résultats*
E170, Elecsys 1010 et Elecsys 2010 calculent le taux d'estradiol de chaque échantillon.
Les résultats sont exprimés au choix en pmol/l, pg/ml ou ng/l.
Facteurs de conversion : pmol/l x 0,273 = pg/ml (ng/l)
pg/ml x 3,67 = pmol/l

Estradiol II

Français

Limites d'utilisation - Interférences*[7]
La bilirubine (< 660 mg/l ou 66 mg/dl), l'hémolyse (Hb < 1,0 g/dl), la lipémie (Intralipid < 10 g/l ou 1000 mg/dl), la biotine (< 36 ng/ml) n'influencent pas le résultat (critère d'acceptabilité: recouvrement ± 10% par rapport à la valeur initiale).
Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.[7]
Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 1200 U/ml.
L'influence de 18 médicaments fréquemment administrés a été recherchée *in vitro* : aucune interférence n'a été observée.
Les cas d'interactions immunologiques entre les composants du réactif et les constituants de certains sérums sont rares; ce risque est toutefois minimisé dans le test Estradiol II Elecsys.
Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps anti-streptavidine et anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces risques sont minimisés dans le test Estradiol II Elecsys.
Pour le diagnostic, les résultats du test Estradiol II Elecsys doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats des autres examens.

Domaine de mesure*[7]
18,4–15781 pmol/l ou 5,00–4300 pg/ml (défini par la limite de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la limite de détection sont exprimés de la manière suivante : < 18,4 pmol/l ou < 500 pg/ml, et les taux situés au-dessus du domaine de mesure de la manière suivante : > 15 781 pmol/l ou > 4300 pg/ml ou jusqu'à 78 905 pmol/l ou 21 500 pg/ml pour les échantillons dilués (1/5).

Dilution des échantillons
Les échantillons présentant une concentration > 15781 pmol/l ou 4300 pg/ml peuvent être dilués au 1/5 dans le Diluent Estradiol/Progesterone. La concentration obtenue avec l'échantillon dilué doit être > 1835 ng/ml (ou 500 pg/ml). Multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution. La concentration en analyte endogène du diluant (< 165 pmol/l ou < 45 pg/ml) n'est pas prise en compte si la concentration de l'échantillon dilué se situe au-dessus du domaine de mesure.

Domaine de référence*[7]
Des études effectuées avec Elecsys Estradiol II dans 4 centres hospitaliers (Allemagne, Autriche) sur un total de 520 échantillons de sujets sains ont permis d'établir les valeurs de référence suivantes (Etudes n^{os} : B00P023 et C00P032 - décembre 2001) :

		Percentiles			
		50^{e}	5–95^{e}	50^{e}	5–95^{e}
	n	pmol/l		pg/ml	
Hommes	109	76,2	28,0 – 156	20,8	7,63 – 42,6
Femmes					
• Phase folliculaire	88	228	46,0 – 607	62,2	12,5 – 166
• Phase ovulatoire	49	812	315 – 1828	221	85,8 – 498
• Phase lutéale	83	389	161 – 774	106	43,8 – 211
• Postménopause	32	44,0	< 18,4 – 201	12,0	< 5,00 – 54,7
Grossesse					
• 1er trimestre	20	3685	789 – > 15781	1004	215 – > 4300
Enfants (1–10 ans)					
• Garçons	74	40,4	< 18,4 – 73,4	11,0	< 5,00 – 20,0
• Filles	65	47,7	22,0 – 99,1	13,0	6,0 – 27,0

Informations détaillées sur demande et dans le dossier Product Information Estradiol Elecsys

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs de référence et établir ses propres valeurs selon la population examinée.

Performances analytiques*[7]
Précision
Les résultats suivants ont été obtenus avec des analyseurs Elecsys. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.
La reproductibilité a été déterminée à l'aide de pools de sérums humains et des sérums de contrôle, chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60) selon un protocole modifié (EP5-A) du N.C.C.L.S. (National Committee for Clinical Laboratory Standards) ; précision intra-série sur E170, n = 21.

Elecsys 1010/2010	**Précision intra-série**					**Précision inter-série**		
Echantillon	$\bar{x}$		s		CV	s		CV
	pmol/l	pg/ml	pmol/l	pg/ml	%	pmol/l	pg/ml	%
Sérum humain1	128	34,8	7,24	1,97	5,7	7,99	2,18	6,2
Sérum humain 2	286	77,9	10,4	2,84	3,6	11,2	3,06	3,9
Sérum humain 3	484	132	10,3	2,82	2,1	11,2	3,04	2,3
Sérum humain 4	3734	1018	70,1	19,1	1,9	105	28,7	2,8
Sérum humain 5	11043	3009	248	67,5	2,2	398	108	3,6
PreciControl U 1	398	108	8,28	2,26	2,1	11,7	3,20	2,9
PreciControl U 2	5093	1385	83,1	22,6	1,6	119	32,5	2,3

E170	**Précision intra-série**					**Précision inter-série**				
Echantillon	$\bar{x}$		s		CV	$\bar{x}$		s		CV
	pmol/l	pg/ml	pmol/l	pg/ml	%	pmol/l	pg/ml	pmol/l	pg/ml	%
Sérum humain 1	130	35,4	4,28	1,17	3,3	120	32,7	5,70	1,55	4,7
Sérum humain 2	257	70,0	5,78	1,57	2,2	249	67,9	8,28	2,26	3,3
Sérum humain 3	467	127	7,90	2,15	1,7	472	129	11,8	3,20	2,5
Sérum humain 4	4681	1276	92,1	25,1	2,0	4693	1279	105	28,5	2,2
Sérum humain 5	13633	3715	415	113	3,0	12935	3525	336	91,7	2,6
PreciControl U 1	338	92,2	5,93	1,62	1,8	335	91,3	16,3	4,43	4,9
PreciControl U 2	1248	340	16,9	4,60	1,4	1266	345	32,6	8,88	2,6

Ci-dessous, les résultats obtenus lors d'une étude réalisée dans trois laboratoires (USA, Japon, Autriche: "Performance Study MODULAR ANALYTICS E170") pour la précision inter-séries des pools d'échantillons humains dans le domaine des faibles concentrations:

E170	$\bar{x}$		s		CV
Précision totale	pmol/l	pg/ml	pmol/l	pg/ml	%
Laboratoire 8	84,0	22,9	5,18	1,41	6,2
Laboratoire 6	101	27,6	9,56	2,61	9,5
Laboratoire 5	139	37,9	18,0	4,91	13

Sensibilité (limite de détection analytique)
18,4 pmol/l ou 5,0 pg/ml
La limite de détection correspond au taux le plus faible d'estradiol mesurable qui puisse être différencié de zéro. Elle représente la concentration du standard le plus faible de la courbe de référence + 2s (calibrateur de référence, standard 1 + 2s, précision intra-série n = 21).

Sensibilité fonctionnelle
44 pmol/l ou 12 pg/ml
La sensibilité fonctionnelle est définie comme étant la concentration la plus basse donnant une précision inter-série ⩽ 20%.

Spécificité analytique
L'anticorps anti-estradiol du coffret présente les réactions croisées suivantes (en %) :

a) Substance rajoutée à raison de10 µg/ml:			
5-α-dihydrotestostérone	0,001	Mestérolone	0,011
5-androstène 3β-,17β-diol	0,001	Danazol	0,001
Testostérone	n.d.	DHEAS	n.d.
b) Substance rajoutée à raison de 1,0 µg/ml:		Prednisolone	0,001
c) Substance rajoutée à raison de 0,25 µg/ml:		Chlomiphène	n.d.
d) Substance rajoutée à raison de 0,2 µg/ml:			
17-α-éthinylestradiol	0,309	Cortisone	n.d.
Tamoxifène	n.d.	Cortisol	0,003
e) Substance rajoutée à raison de 0,1 µg/ml:			
17-hydroxyprogestérone	0,010	Ethistérone	0,010
Norethindrone acétate	0,006	Estriol	0,077
2-méthoxyestradiol	0,054	Estrone	0,515
Estrone 3-sulfate	0,004	Estrone 3-β-glucuronide	0,012
17β-estradiol 3,17-sulfate	0,411	Aldostérone	0,006
17β-estradiol 3-β-D-glucuronide	0,033	Androstendione	n.n.
17β-estradiol 17-β-D-glucuronide	0,014	Equiline	0,018
17β-estradiol 3-glucuronide 17-sulfate	0,013	Prégnénolone	0,008
17β-estradiol 3-sulfate 17-glucuronide	0,011	Progestérone	0,009
17β-estradiol 17-valérate	0,294	17β-estradiol 3-sulfate	0,038
17β-estradiol 17-sulfate	0,002		

n.d. = non détectable

Comparaison de méthodes
a) Comparaison des résultats obtenus pour 32 échantillons déterminés avec Estradiol II Elecsys (y) et par CG-SM (x) (en pg/ml):

Passing/Bablok[9-11]	Régression linéaire
y = 4,43 + 1,00x	y = 18,0 + 1,01x
r = 0,996	r = 0,996
s(md68) = 8,22	Sy.x = 45,6

Les concentrations étaient situées entre 13 et 11500 pmol/l ou 3,6 et 3141 pg/ml.

b) Comparaison du test Estradiol II Elecsys (y) avec un test de détermination de l'estradiol du commerce (x) sur 136 échantillons de patients (en pg/ml):

Passing/Bablok[9-11]	Régression linéaire
y = -18,6 + 1,06x	y = -18,2 + 1,07x
r = 0,984	r = 0,984
s(md68) = 20,7	Sy.x = 40,9

Les concentrations étaient situées entre 88 et 3652 pmol/l ou 24 und 995 pg/ml.

Bibliographie

1 Johnson MR, Carter G, Grint C, Lightman SL. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121–125.
2 Lichtenberg V, Schulte-Baukloh A, Lindner Ch, Braendle W. Discrepancies between results of serum 17β-Oestradiol E2 determinations carried out using different immunoassay kits in women receiving oestrogen replacement therapy. Lab med 1992;16:412–416.
3 Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin Springer Verlag 1994;Band 1:83–86,517–524.Band 2:395–400,403–408.ISBN 3–540–57345–3 ISBN 3–540–57347-X.
4 Juhl UM, Rippegather G, Weller J, Zawta B. Important facts on Reproduction Medicine/Fertility diagnosis Questions and Answers.1994. Boehringer Mannheim, Réf. 1322958.
5 Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS. Binding of testosterone and oestradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. Clin Science 1983;64:307–314.
6 Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3^{e} édit. Philadelphie, Pa: WB Saunders Co, 1995:216.
7 Documentation de Roche.
8 Thienpont L, Verhseghe PG, Van Brussel KA, De Leenheer AP. Estradiol-17-β Quantified in Serum by Isotope Dilution-Gas Chromatography-Mass Spectrometry. Clin Chem 1988(34); 10:2066-2069.
9 Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem 1983;21:709–720.
10 Passing H, Bablok W. Comparison of Several Regression Procedures for Method Comparison Studies and Determination of Sample Sizes. J Clin Chem Clin Biochem 1984;22:431–445.
11 Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.

* Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation des analyseurs Elecsys 1010/2010 et MODULAR ANALYTICS E170, au dossier Product Informaion Estradiol II ainsi qu'aux notices d'utilisation Estradiol II CalSet II, PreciControl Universal et Diluent Estradiol/Progesterone.

📖 = Modification importante. Les modifications concernant les données contenues dans le code barres doivent être entrées manuellement.

Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

CE

2002-03

2176190001 06 06